Aus der 3. Medizinischen Poliklinik
(Direktor: Prof. Dr. Unverricht).

Untersuchungen und Beobachtungen über den Wasserhaushalt bei rheumatischen Erkrankungen an der Rheuma-Abteilung des Krankenhauses Hubertus Berlin-Schlachtensee

Leiter: Dr. W. Fehlow

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Medizinischen Doktorgrades
an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Egon Siecke
aus Berlin

Tag der Promotion: 21. September 1939

Rudolph Pfau, Buchdruckerei und Verlagsanstalt, Berlin NW 7

M 209

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Kreuz
Referent: Prof. Dr. Unverricht
Korreferent: Prof. Dr. v. Bergmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Im Rahmen der allgemeinen Stoffwechselbeziehungen des Organismus kommt dem Wasserhaushalt in vieler Hinsicht eine Sonderstellung zu. In seiner Eigenschaft als Lösungs- und Transportmittel stellt das Wasser das Bindeglied zwischen den Zellverbänden des Organismus dar. Im Magen-Darm-Kanal belädt es sich mit Nahrungs- und Mineral-Stoffen und durchströmt nach der Resorption den Organismus, indem es zunächst in die großen Wasserdepots im Blut, Bindegewebe und Zellprotoplasma abwandert. Nach Abgabe der Nahrungsstoffe und Aufnahme von Schlackenstoffen wird es dann von dort den Ausscheidungsorganen — Nieren, Schweißdrüsen, Lunge etc. — zugeführt. Es tritt dabei in wichtige und tiefgreifende Beziehungen zum Mineralstoffwechsel, insbesondere zum Kochsalzstoffwechsel.

Eine Sonderstellung nimmt das Wasser unter den Mineralstoffen auch insofern ein, als es befähigt ist in besonderer Weise durch den reversiblen Vorgang der Hydratation in andere, insbesondere in die kolloidal gelösten Eiweißmoleküle, einzutreten. In gleicher Weise wie der gesamte Wasserhaushalt ist auch der Vorgang der Hydratation mit dem Mineralstoffwechsel auf das engste verknüpft, indem sie an die Anwesenheit von Elektrolyten gebunden und ihr Grad vom Ionenmilieu abhängig ist. Neben der Anwesenheit von Elektrolyten sind es aber noch andere Einflüsse, durch die der Grad der Hydratation kolloidaler Lösungen bestimmt wird. Es spielen sowohl die chemische Struktur als auch die Teilchengröße und die elektrische Ladung eine ausschlaggebende Rolle. Aus diesen mannigfachen Wechselbeziehungen zwischen der Hydratation einerseits und dem Mineralstoffwechsel und dem Wasserhaushalt andererseits ergibt sich die große Bedeutung dieses Vorganges im Rahmen des allgemeinen Stoffwechsels.

Die in den Blut- und Lymph-Gefäßen kreisende Hauptmenge des Wassers erfährt ständige Veränderungen durch den wechselnden Zu- und Ab-Strom von und nach dem Zwischengewebe. Der Wasseraustausch zwischen dem Gewebe und dem Flüssigkeitsstrom stellt einen außerordentlich komplizierten Vorgang dar, der durch das gesamte vegetative Nervensystem eine übergeordnete Steuerung erfährt Die Kräfte, die am Ort des Austausches zwischen Blut und Gewebe zur Geltung kommen, sind folgende:

1. Hydrodynamische Kräfte, die in Abhängigkeit vom Blutdruck, der Zirkulationsgeschwindigkeit und der vegetativ-nervös gesteuerten Kapillarweite stehen.

2. Physikalisch-chemische Vorgänge, durch die nach den Gesetzen der Osmose und Onkose die Diffusion gelöster Stoffe durch

die als semipermeable Membranen zu betrcahtenden Kapillarwände erfolgt.

3. Sekretorisch-vitale Zellfunktionen der die Membran darstellenden Kapillarwandzellen.

Der Weg des Wassers von der Gewebsflüssigkeit in die Zelle ist noch in völliges Dunkel gehüllt, jedoch spielen hier wohl oberflächenaktive bezw. adsorptive Vorgänge eine wesentliche Rolle, Die Bedeutung der Overtonschen Lipoid-Theorie wird in letzter Zeit nicht mehr ausschließlich anerkannt.

Wie bereits angedeutet, wird der Wasserhaushalt durch die verschiedenartigsten äußeren Einwirkungen beeinflußt, die sich aus seinen Beziehungen zum Mineralstoffwechsel, zum vegetativen Nervensystem etc. ergeben.

Unter den Mineralstoffen kommt dem Kochsalz in dieser Hinsicht eine überragende Bedeutung zu. Das gleichzeitige Vorhandensein von Na^+- und Cl^--Ionen im Gewebe wirkt sich in zweifacher Hinsicht auf den Wasserhaushalt aus:

1. der Anwesenheit von Kochsalz im Gewebe kommt eine ausgesprochen hydropigene, d. h. wasserbindende Wirkung, zu. Die Hauptrolle spielt dabei das Na^+-Ion. Aber auch die Anwesenheit des Cl^--Ion kann nicht völlig bedeutungslos sein, denn von allen Natriumsalzen hat das Kochsalz die bei weitem stärkste hydropigene Wirkung. So erklärt sich die Tatsache, daß die Wasserausscheidung durch kochsalzreiche Ernährung vermindert, durch kochsalzarme Ernährung vermehrt wird,

2. das Kochsalz ist der wesentlichste Regulator der osmotischen Isotonie. Hier kommt dem Cl^--Ion die Hauptbedeutung zu, da es außerordentlich leicht aus dem Blutplasma in die Blutkörperchen bezw. die Gewebe abwandern kann und so imstande ist, schnell und wirksam Schwankungen der Isotonie in der einen oder anderen Richtung auszugleichen. Verschiebt sich das Ionenmilieu der Körpersäfte nach der hypotonischen Seite, so erfolgt Wasserausschwemmung, verschiebt es sich nach der hypertonichen Seite, so stapelt der Körper Wasser.

Aehnliche Beziehungen finden sich auch zum Säure-Blasengleichgewicht, indem jede Acidose mit Wasserverlust jede Alkalose mit Wasseransammlung einhergeht.

Einen mehr oder weniger übergeordneten Einfluß auf den Wasserhaushalt übt das vegetative Nervensystem im Zusammenhang mit dem gesamten inkretorischen Apparat aus. Das vegetative N. S. und die Drüsen mit innerer Sekretion stellen eine funktionelle Einheit dar, die beide auf dem Wege nervöser und humoraler Regulationen eine übergeordnete Steuerung der Lebensvorgänge vollführen.

Die inkretorischen Drüsen haben einen ausgesprochenen Einfluß auf den Quellungszustand der Kolloide und damit auf den Wasser-

haushalt. So wirken Schilddrüse und Nebenniere im Sinne einer Entquellung und Ausschwemmung, Thymus und Pankreas führen antagonistisch zu einer vermehrten Quellung und damit Retention von Wasser. Die Hypophyse beherrscht durch ihr diuresehemmendes Hinterlappenhormon, auf dem Wege über die Chlorverteilung im Organismus, den Wasserhaushalt.

Das vegetative N.S. mit seinen übergeordneten Zentren am Boden des 4. Ventrikels und im Zwischenhirn reagiert auf das feinste auf alle Reize der Umwelt. Auf sympathischen und parasympathischen Bahnen gehen von dort Impulse an den übrigen Organismus. Dabei ist es wesentlich, daß der Angriffspunkt der vegetativnervösen Impulse nicht so sehr in der Niere als vielmehr ganz allgemein im Gewebe zu suchen ist.

Schon im Jahre 1936 hat Fehlow auf Grund verschiedener klinischer Beobachtungen damit begonnen, den Wasserhaushalt des Rheumatikers zu untersuchen. Gelegentliche Beobachtungen bei ausgeführten Nierenfunktionsprüfungen nach der Volhardschen Methode ergaben die auffallende Tatsache, daß unter Umständen der Wasserversuch trotz sicher nicht geschädigter Nierenfunktion mangelhaft ausfiel. In anderen Fällen wieder zeigte es sich, daß der Vollhardsche Versuch normale Werte ergab, während ein Wasserversuch bei dem gleichen Patienten mit geringerer Trinkmenge eine deutliche Störung des Wasserhaushaltes aufdeckte.

Durch weitere klinische Beobachtungen kam Fehlow schließlich zu der Vorstellung, daß die relativ große Trinkmenge von 1500 ccm bei dem Vollhardschen Wasserversuch für einen an sich labilen Organismus eine gewaltige Belastung bedeuten und für die Nieren einen erheblichen Sekretionsreiz darstellen könnte. Die durch die Reizwirkung des 1500 ccm-Wasserstoßes hervorgerufene Beschleunigung des Flüssigkeitsstromes vom Darmlumen über die Gewebe zu den Nieren sollte so zusammen mit einer gesteigerten Nierensekretion eine an sich vorhandene Störung überdecken können. Auf Grund dieser Ueberlegungen ging Fehlow dann in der Folgezeit dazu über, die Belastung des Organismus mit Flüssigkeit in möglichst physiologischen Grenzen zu halten. Er erreichte dies dadurch, daß er die Patienten unter gleichen Bedingungen wie bei dem Volhardschen Wasserversuch, d. h. morgens nüchtern auf die entleerte Blase statt 1500 ccm nur 1000 ccm trinken ließ. Es wurden dann nach der 1., 2., 3., 4., 12. und 24. Stunde die Harnmengen und spezifischen Gewichte bestimmt, wobei nach der 4. Stunde normalerweise die Anfangstrinkmenge, also mindestens 1000 ccm, ausgeschieden sein sollte. Die nunmehr laufend ausgeführten Untersuchungen mit dem 1000 ccm-Wasserversuch bei jedem aufgenommenen Patienten vor Beginn der Behandlung führten zu dem auffallenden Ergebnis, daß ein beträchtlicher Prozentsatz der chronisch rheumatisch Erkrankten eine deutliche Unterbilanz der Wasserausscheidung aufwies. Der so gegebene Hinweis auf eine Störung des Wasserwech-

sels in zahlreichen Fällen rheumatischer Erkrankungen bei intakter Nierenfunktion war zwar nicht ohne weiteres zu erklären, es zeigte sich jedoch bald, bei weiterer Fortführung der Versuche, daß hier scheinbar doch sehr wesentliche und tiefgreifende Veränderungen vorliegen mußten, denen unter Umständen in bezug auf die Beurteilung einer rheumatischen Erkrankung in vieler Hinsicht neben anderen Untersuchungen eine zentrale Bedeutung beizumessen war.

In Anlehnung an diese Ergebnisse wurden zunächst die Wasserversuche, die im Laufe längerer Zeit an einem umfangreichen Krankengut durchgeführt wurden, einer genaueren Durchsicht unterzogen und der Versuch unternommen, der möglichen Pathogenese dieser Störungen nachzugehen. Bei der Durchsicht wurden zunächst alle die Fälle ausgesondert, die nicht als einwandfrei rheumatische Erkrankungen anzusehen waren oder die bei vorliegenden rheumatischen Erscheinungen Störungen der Wasserausscheidung — etwa durch Nierenerkrankungen — möglich machten. Eine sichere Verzögerung bezw. Störung des Wasserhaushaltes wurde in den untersuchten Fällen dann angenommen, wenn die 4-Stunden-Ausscheidung unter 900 ccm lag. Ausscheidungen zwischen 900 und 1000 ccm in den ersten 4 Stunden wurden als mögliche physiologische Schwankungsbreite betrachtet und deshalb nicht zu den unterwertigen Wasserversuchen gerechnet.

Dabei ergab sich überschläglich, zunächst ohne Berücksichtigung der Art des rheumatischen Krankheitsgeschehens, daß in 44 von 112 untersuchten Fällen, d. h. in ca. 40% ein mangelhafter 4-Stundenwert bestand. Diese prozentuale Verteilung wurde in fast gleicher Höhe bei jeder von zwei zeitlich getrennten Patientenfolgen mit 85 und 27 untersuchten Fällen, die dann zusammengefaßt wurden, gefunden:

Zahl der Patienten	Ausscheidung nach 4 Stunden in ccm		
	über 1000	900—1000	unter 900
85	41	12	32 (38%)
27	12	3	12 (44%)
112	57	15	44 (40%)

Allein aus dieser Tatsache folgt, daß es sich bei diesen Beobachtungen keinesfalls um seltene Vorkommnisse handelt, sondern daß hier im Rahmen rheumatischer Krankheitsgeschehen außerordentlich häufige und wesentliche Störungen vorliegen.

Unter den 44 Fällen mit unterwertigem Wasserversuch fanden sich allein 12, bei denen nach 24 Stunden noch nicht die Einfuhrmenge von 1000 ccm ausgeschieden war, zum Teil sogar noch um mehrere 100 ccm unterschritten wurde. In 10 Fällen wurde die 1000 ccm-Grenze nach 24 Stunden erreicht, aber auch nur gering-

fügig überschritten. In den restlichen 22 Fällen war z. T. eine auffallend starke Ausscheidung in den letzten 10—12 Stunden des Versuches zu beobachten. Diese Tatsache einer auffallend starken Ausscheidung gegen Ende des Versuches bei einem Teil der Fälle ist insofern wesentlich, als sie einen Hinweis darauf darstellt, daß in diesen Fällen der Durchstrom des Wassers durch den Organismus anscheinend längere Zeit beansprucht hat als unter normalen Verhältnissen und daß sich auf dem Wege des Wassers vom Darmlumen bis zu den Nieren störende, insbesondere verzögernde, Einflüsse auf den komplizierten Vorgang des Wasserwechsels geltend machen müssen.

Das scheinbar abweichende Verhalten der übrigen 22 Fälle, in denen nach 24 Stunden entweder noch nicht 1000 ccm oder nur wenig über 1000 ccm ausgeschieden wurden, ist durch die Annahme zu erklären, daß hier die die Verzögerung bedingende Störung sehr hohe Grade erreicht. Auch in diesen Fällen wäre eine verspätete Mehrausscheidung zu erwarten, wenn der Wasserversuch genügend lange Zeit fortgesetzt werden könnte und sich nicht störende Faktoren anderer Art zeigen würden, die das Bild verschleiern. Es ist in diesen Fällen anzunehmen, daß ein Teil des Wassers der Erfassung durch den Versuch dadurch entgeht, daß die Hauptmenge durch die Verzögerung des Durchstromes zu den Ausscheidungsorganen erst jenseits der 24-Stunden-Grenze, also nach Beendigung des Versuches, gelangt. Andererseits entzieht sich ein Teil der Beobachtung dadurch, daß der Körper durch extrarenale Wasserabgabe soviel an Wasser verloren hat, daß es bei der renalen Ausfuhr eingespart werden muß.

Unter Beachtung dieser Ueberlegungen läßt sich wohl mit Sicherheit in allen 44 Fällen mit unterwertigem Wasserversuch eine gleichsinnige Störung des Wasserhaushaltes annehmen.

Um in den angeführten Fällen Nierenerkrankungen als Ursache des gestörten Wasserhaushaltes auszuschließen, wurde der übliche Volhardsche Wasserversuch nicht zusätzlich ausgeführt, um die erhebliche Belastung der oft schwachen Patienten nach Möglichkeit zu vermeiden. Auch der 1000 ccm-Wasserversuch nach Fehlow gibt im Zusammenhang mit dem Sediment- und Urinbefund durchaus einen guten Einblick in die Nierenfunktion. Krankheitsfälle, bei denen sich schon zu Beginn der Behandlung oder interkurrent sichere renale Faktoren zeigten, wurden, um die Beurteilung nicht zu erschweren, bei der Untersuchung nicht berücksichtigt.

Es zeigte sich in den untersuchten Fällen, daß vielfach in den ersten Stunden nach Beginn der Versuche abweichend vom Volhardschen Wasserversuch relativ geringe Harnportionen ausgeschieden wurden und erst nach längerer Zeit die Menge der einzelnen Harnportionen zunahm. Ueber die ganze Spanne der Dauer des Versuches betrachtet, ergaben sich dabei Schwankungen des spez. Gewichtes, die beträchtlich über und unter 1010 dem spezifischen Ge-

wicht der eiweißfreien Blutflüssigkeit lagen, so daß sich weder Zeichen einer Hypo- noch Isosthenurie fanden und eine normale Nierenfunktion vorausgesetzt werden konnte. Daß die bei dem 1000 ccm-Wasserversuch erhaltenen spezifischen Gewichte bezüglich der Konzentrationsleistung der Nieren nicht die extreme Höhe der beim Volhardschen Versuch auftretenden erreichen konnten, ist selbstverständlich, da ja auf einen zusätzlichen Konzentrationsversuch vollständig verzichtet wurde. Die Tatsache dieses vom Volhardschen Versuch abweichenden Sekretionsmodus stellt einen Hinweis auf die extrarenale Genese dieser Störungen dar.

Die umfangreichen Beziehungen des Mineralstoffwechsels, insbesondere des Kochsalzstoffwechsels, zum Wasserhaushalt machten es erforderlich, auch möglichen Störungen von dieser Seite nachzugehen. Da dem Kochsalzstoffwechsel in diesem Zusammenhang die weitaus größte Bedeutung beizumessen ist, wurde in über 30 Fällen z. T. mit Kontrolluntersuchungen der Blutkochsalzgehalt bestimmt. Dabei ergab sich in wenigen Fällen, bei denen schon nach dem klinischen Bild Veränderungen der Blutkochsalz-Konzentration möglich schienen, subnormale Werte, während in allen anderen Fällen die Werte als normal anzusprechen waren, wenn sie auch z. T. nahe der unteren Grenze der Norm lagen. Eine gesetzmäßige Beziehung zwischen einer Verzögerung der Wasserausscheidung und Veränderungen des Blutkochsalzgehaltes ergaben sich nicht. Demnach kann angenommen werden, daß dem Einfluß des Kochsalzes auf den Wasserwechsel, wenn überhaupt dann nur eine untergeordnete Bedeutung in diesen Fällen zukommt, der bei den z. T. außerordentlich schweren Störungen vernachlässigt werden kann.

Nachdem so auf Grund der angeführten Beobachtungen das Vorkommen von Störungen des Wasserhaushaltes mit großer Sicherheit anzunehmen war, wurden, um diese Befunde endgültig zu sichern, bei einer Reihe derartiger Patienten Kontrollversuche nach den gleichen Kriterien zu verschiedenen Zeiten vorgenommen.

Um dabei den Zufall und vorübergehende Beeinflussungen nach Möglichkeit auszuschalten, wurde dabei in der Form vorgegangen, daß bei jedem Patienten, dessen 4-Stundenausscheidung bei der Aufnahmeuntersuchung mangelhaft ausfiel, 2 Tage später ein Kontrollversuch ausgeführt wurde. Diese beiden ersten Wasserversuche sind in der nachfolgenden Uebersicht laufend als „Versuch A“ und „Versuch B“ bezeichnet worden. Es gelang so, durch Vergleich der gewonnenen Werte, zunächst einen zuverlässigen Einblick in den Modus des Wasserwechsels der einzelnen Patienten zu gewinnen, der in keiner Weise, etwa durch eine bereits begonnene Behandlung oder andere Faktoren, beeinflußt war.

Die Werte der 4-Stunden-Ausscheidung, die sich bei diesen beiden, mit kurzem Intervall durchgeführten Versuchen ergaben, waren keineswegs einheitlich. In einem Teil der Fälle lieferte sowohl der erste als auch der zweite Versuch annähernd gleiche Ergebnisse.

In den anderen Fällen war z. T. die 4-Stunden-Ausscheidung beim zweiten Versuch größer, zum Teil geringer als beim ersten Versuch. Derartige Schwankungen sind aber durchaus erklärlich, wenn man sich die trotz aller Vorsichtsmaßnahmen möglichen exogenen und endogenen Einflüsse vor Augen hält, die auf den Wasserwechsel wirken können. Allein die Tatsache, daß derartige zum Teil erhebliche Schwankungen der Ausscheidung, auf ein unter gleichen Bedingungen anfallendes Angebot von Flüssigkeit, auftreten und der Organismus nicht fähig ist, diese Flüssigkeitsmenge zu jeder Zeit gleich schnell zu eliminieren, kann als Beweis für das Vorliegen einer Dysfunktion angesehen werden. Zugleich liegt darin ein Hinweis auf die wahrscheinlich übergeordnete Rolle des vegetativen Nervensystems, der später noch Erwägung getan wird.

Neben diesen zwei Wasserversuchen vor Beginn der Behandlung wurden, wie auch schon früher, zum Studium der therapeutischen Einflüsse in allen Fällen bei Abschluß, in zahlreichen Fällen aber auch intermittierend Wasserversuche durchgeführt. Die Ergebnisse sind in der beigefügten Uebersicht zusammengestellt.

Die bereits angeführten Beobachtungen bei den früheren Versuchen finden auch hier ihre volle Bestätigung. Neben Fällen mit mäßiger Verminderung der Ausscheidung finden sich solche mit extremen Erniedrigungen der 4-Stunden- und auch der 24 Stundenmenge, unter Umständen bis zur Oligurie. Das Ausmaß der Schwankungen der spezifischen Gewichte und die Sedimentbefunde lassen auch in diesen Fällen erkennen, daß eine Nierenerkrankung keinesfalls anzunehmen ist, so daß es sich um einwandfrei extrarenal bedingte Störungen handeln muß. Dafür spricht besonders auch die in vielen Fällen beobachtete verspätet einsetzende Harnflut gegen Ende des Versuches, die einer Verzögerung des Flüssigkeitsstromes in den Geweben gleichzusetzen ist, deren Grad, wie bereits angeführt, innerhalb weiter Grenzen schwanken kann.

Darüber hinaus gibt diese Aufstellung einen aufschlußreichen Einblick in die Veränderungen, die der Wasserhaushalt dieser Patienten unter der Behandlung durchgemacht hat. Es kann besonders im Hinblick auf die an zahllosen Fällen schon früher gemachten Beobachtungen kein Zweifel darüber sein, daß die in fast allen Fällen deutlich eingetretene Verbesserung der Wasserausscheidung nicht auf einem Zufall beruht, sondern daß sie in unmittelbaren Zusammenhang mit therapeutischen Einflüssen zu bringen ist.

Name	Zeit der Ausführung	Diagnose	Ausscheid. nach 4 Std.	24 Std.	Spezif. Gewicht
Gü.	Versuch A	Infekt.-tox.,	160	580	26/27
	Versuch B	Polyarthritis;	230	570	21/32
	vor Apicosan	latente Hepatopathie	1265	2285	02/26
	nach Apicosan		1880	2620	04/24

Name	Zeit der Ausführung	Diagnose	Ausscheid. nach 4 Std.	24 Std.	Spezif. Gewicht
Ga.	Versuch A	Spondylarthritis;	875	1275	04/26
	Versuch B	Endocardbeteiligung	—	—	—
	vor Apicosan		910	1260	08/18
	nach Apicosan		—	—	—
	bei Entlassung		1300	1840	10/24
Schu.	Versuch A	Infekt-tox.,	610	1010	08/28
	Versuch B	Polyarthritis;	600	990	04/28
	vor Apicosan	latent-chronische	1120	1490	00/30
	nach Apicosan	Appendicitis	1065	1315	00/24
Se.	Versuch A	Atypische Gicht;	820	1480	12/28
	Versuch B	Cholecysto-	575	1185	06/30
	vor Apicosan	Hepatophatie	885	1445	02/30
	unter Apicosan		900	1285	18/28
	nach Apicosan		970	1660	02/24
Gi.	Versuch A	Atypische Gicht;	250	1200	00/20
	Versuch B	latente Appendicitis	625	1200	01/24
	unter Solganal	und Prostatitis	550	1205	05/27
	vor Apicosan		770	1570	00/18
	nach Apicosan		640	1340	02/20
Kst.	Versuch A	Vorw. infekt.-tox.	790	100	14/24
	Versuch B	Mischform chronische	1015	1605	02/24
	vor Apicosan	Polyarthritis;	—	—	—
	nach Apicosan	Cholecystopathie	1010	1280	00/22
Ksp.	Versuch A	Infekt.-tox.,	570	1190	02/28
	Versuch B	Polyarthritis;	1260	1940	02/24
	vor Apicosan	Cholecysto-	1050	2060	02/26
	nach Apicosan	Hepatophatie	1000	1830	04/28
Rü.	Versuch A	Infekt.-tox.,	315	715	02/24
	Versuch B	Polyarthritis;	190	665	—/24
	unter Solganal	Beteiligung des	140	560	20/30
	unter Solganal	Gefäßsystems;	900	1440	08/28
	nach Apicosan	Tox- Hypertonie	950	1520	04/28
Wo.	Versuch A	Visceral-Rheumat.;	445	1025	02/28
	Versuch B	lat. Cholecystopathie;	980	1230	00/28
	interkurrent	lat. Appendicitis;	770	1140	02/24
	vor Apicosan	Hyperergie	1210	1720	02/24
	nach Apicosan		1305	1745	00/30

Name	Zeit der Ausführung	Diagnose	Ausscheid. nach 4 Std.	24 Std.	Spezif. Gewicht
Pr.	Versuch A	Infekt.-tox.,	380	780	—/23
	Versuch B	Polyarthritis;	580	920	—/23
	vor Apicosan	ausgeprägte Gefäß-	530	950	—/25
	nach Apicosan	komponente	1165	?	—/18
Kr.	Versuch A	Spondylarthritis;	270	1000	18/26
	Versuch B	ausgeprägte Kreislauf-	750	1540	08/26
	vor Apicosan	beteiligung	670	1450	06/22
	nach Apicosan		1010	1745	08/24
Gr.	Versuch A	Vorw. infekt.-tox.	825	1325	00/20
	Versuch B	Polyarthritis	530	980	00/24
	nach Apicosan		1015	1690	00/20
Ju.	Versuch A	Visceral- und Weich-	630	1180	—/19
	Versuch B	teil-Rheumatismus	200	620	—/27
	vor Apicosan		300	950	—/17
	nach Apicosan		450	1100	—/17
	bei Entlassung		380	900	—20
Pi.	Versuch A	Spondylarthritis;	785	1015	—/28
	Versuch B	Endocardbeteiligung	250	650	—/29
	unter Solganal		920	1530	02/20
	vor Apicosan		1425	2185	04/28
	nach Apicosan		1490	2310	02/27
Ge.	Versuch A	Atypische Gicht;	405	1765	08/26
	Versuch B	latent-chronische	—	—	—
	vor Apicosan	Periphlebitis	380	1210	14/18
	nach Apicosan		540	1680	04/30
Pe.	Versuch A	Chron. Lumbago;	645	1145	—/36
	Versuch B	Cholecystopathie;	—	—	—
	nach Apicosan	Zahnherde!	1000	1570	02/28

Das Auftreten dieser verbesserten Wasserausscheidung wurde häufig schon im Beginn der Behandlung — etwa bei sensibilisierender Goldbehandlung — von den Patienten spontan angegeben. Es trat ein vermehrter Harndrang auf, der Urin roch auffallend stark etc. In anderen Fällen wieder ging die Verbesserung der Wasserausscheidung allmählich und für den Patienten unmerklich vor sich.

Wird ein solcher Effekt in einem chronisch erkrankten Organismus mit schwer toxisch geschädigten allgemeinen Stoffwechselfunktionen hervorgerufen, so ist eine Erklärung nur möglich, wenn eine Umstimmung des Gesamtorganismus angenommen wird. Zweifellos kommt bei diesem Vorgang der Umstimmung in oft auffallend kurzer

Zeit dem vegetativen Nervensystem eine dominierende Bedeutung zu, besonders da die vegetativen Impulse ihren Angriffspunkt ganz allgemein in den Geweben haben. Die bekannte Katalysatoreneigenschaft der Goldpräparate führt zu einer Aktivierung des R. E. S. und darüber hinaus zu einer Leistungssteigerung des gesamten Zellstaates. Vielleicht ist in einer Aenderung der Permeabilität der Zellwände und in einer Steigerung sekretorisch-vitaler Zellfunktionen der Zellen des Zwischengewebes mit ein Grund für die Verbesserung der Ausscheidung zu sehen. Da die Zellen der Kapillarwände zum Teil dem R. E. S. zuzurechnen sind und zugleich als trennende Membran zwischen Gewebe und Blutflüssigkeit stehen, kann durchaus daran gedacht werden, daß in der Funktionsänderung dieses äußerst aktiven Zellverbandes ein weiterer Grund für die vermehrte Ausscheidung zu suchen ist. Diese Annahme paßt auch gut zu der Tatsache, daß wahrscheinlich bei jedem rheumatischen Krankheitsgeschehen das gesamte Gefäßsystem mehr oder weniger stark an der rheumatischen Reaktion beteiligt ist und daß sich in den meisten Fällen diese Beteiligung auch objektiv-klinisch nachweisen läßt.

Neben den Goldpräparaten ist es besonders das Bienengift, das auf den gesamten Wasserhaushalt hervorragenden Einfluß hat. Der Mechanismus seiner Wirkungsweise ist dabei noch zweifelhaft, jedoch sind ähnliche Wirkungen wie die der Goldpräparate denkbar. Inwieweit eine besondere Form der Leberbehandlung, die auf unserer Abteilung geübt wird, in einigen Fällen einen Einfluß auf den Wasserhaushalt gehabt hat, läßt sich noch nicht sicher sagen, jedoch sprechen gewisse Beobachtungen dafür, daß eine solche Beeinflussung stattgefunden haben muß.

Bei der Durchsicht der angeführten Fälle interessieren besonders auch die, bei denen trotz energischer Behandlung eine solche Verbesserung der Wasserausscheidung nicht nachweisbar war. Hier findet sich eine auffallende Paralellität zwischen dem Ausfall der Wasserversuche und dem subjektiven und objektiven Behandlungserfolg. Alle Patienten, bei denen sich der 4-Stundenwert bei den vorgenommenen Kontrollversuchen gebessert hatte, zeigten auch sonst nach subjektiven und objektiven Kriterien (Blutbild, Senkungsgeschwindigkeit) eine weitgehende Besserung ihres Krankheitszustandes. Die Fälle, bei denen ein solcher Effekt nicht zu erreichen war, machten bei der Behandlung zum Teil erhebliche Schwierigkeiten, ohne daß eine Besserung in dem einen oder anderen Sinn während des klinischen Aufenthaltes zu verzeichnen war.

Bezüglich der Verteilung der unterwertigen Wasserversuche auf die einzelnen Formen rheumatischer Erkrankungen ergaben sich ebenfalls bestimmte einheitliche ausgerichtete Gesichtspunkte. In erster Linie handelt es sich bei diesen Fällen um ausgesprochen fortgeschrittene, toxische Krankheitsprozesse, bei denen, soweit unsere Kriterien am Krankenbett eine Klärung erlaubten, eine ausgesprochene viscerale Komponente und Beteiligung des Gefäß-

systems nachweisbar waren. Allein in 6 von den angeführten Fällen ließen sich, als Ausdruck visceraler Prozesse, mehr oder weniger stark ausgeprägte Cholecysto-Hepatopathien in der Anamnese oder durch den Befund ermitteln. In 5 Fällen fanden sich Anzeichen einer Beteiligung des Endokards bezw. des Gefäßsystems, in zwei Fällen Zeichen einer chronisch-latenten Appendicitis.

Wenn einem Organismus über Jahre durch derartige extrarenale Einflüsse ein krankhafter Modus der Wasserausscheidung aufgezwungen wird, so ist es durchaus denkbar, daß er im Laufe der Zeit unter diesen Umständen eine schwere Einbuße seiner vitalen Funktionen erleiden kann. Es erscheint, wenigstens in den Fällen mit extremer Verminderung der Ausscheidung bis zur Oligurie, durchaus möglich, daß hier einer der Gründe für die unter Umständen hochgradige Verschlackung des Organismus zu suchen ist, wie sie häufig bei diesen Krankheitsbildern klinisch in Erscheinung tritt.

In der Unmöglichkeit normal zu entwässern, liegen nach Fehlow auch z. T. die Gründe, daß Bade- und Moorkuren, wie es häufig beobachtet wird, in vielen Fällen von keinerlei Besserung des Krankheitszustandes gefolgt sind, ja das unter Umständen sogar eine erhebliche Verschlechterung des Gelenkstatus und des Allgemeinzustandes als direkte Reaktion auf eine solche Badekur folgen. Fehlow fordert daher energisch, daß in jedem Fall vor Antritt einer derartigen Kurbehandlung ein Wasserversuch durchgeführt wird, um die Gewähr eines ausreichenden Wasserwechsels zu haben und im Falle mangelhafter Ausscheidung die Kurbehandlung besser zu unterlassen, um damit unerwünschten Reaktionen aus dem Wege zu gehen.

Neben den bisher beschriebenen Krankheitsfällen mit eindeutig übereinstimmenden Merkmalen, drängten sich immer wieder Beobachtungen auf, die in scheinbarem Gegensatz zu diesen Befunden standen und zunächst den Gedanken aufkommen ließen, als handele es sich bei den Patienten mit schlechter Wasserausscheidung um eine engumrissene Gruppe von Krankheitsfällen, bei der es auf Grund besonderer unbekannter Veränderungen eben zu dieser Störung des Wasserhaushaltes gekommen war. Es fand sich nämlich oft in Fällen, bei denen nach dem klinischen Bild ein schlechter Wasserversuch zu erwarten gewesen wäre, eine auffallend gute, bezw. sogar eine überschießende Ausscheidung, für die zunächst keine ausreichende Erklärung gefunden werden konnte. Im Verfolg der weiteren Untersuchungen gelang es jedoch, auch in vielen von diesen Fällen eine gleichsinnige Störung des Wasserhaushaltes wahrscheinlich zu machen. Es konnte nachgewiesen werden, daß in bestimmten Fällen mit ausreichender, bezw. mit überschüssiger Ausscheidung eine latent bestehende Herz- und Kreislaufinsuffizienz zu einer Maskierung der tatsächlichen Verhältnisse führen kann.

Besteht bei einem Patienten eine derartige latente Insuffizienz des Kreislaufes auf toxischer Basis, auf Grund einer Myodegeneratio

oder eines Vitiums, so wird es unbemerkt zur Ansammlung mehr oder weniger starker latenter Oedeme kommen, solange der Patient herumläuft. Wird der Patient in klinische Behandlung genommen und der Wasserversuch wie üblich in Ruhelage ausgeführt, so wird, wie bei jedem Herzkranken, die Ausschwemmung der latenten Oedeme einsetzen, da an den Kreislauf keinerlei übermäßige Anforderungen mehr gestellt werden. Das Angebot an Flüssigkeit wird demnach über die zugeführten 1000 ccm hinaus durch die aus den Oedemen zufließende Menge unter Umständen erheblich vermehrt und es kann nicht verwundern, wenn dementsprechend auch die Ausscheidung eine größere wird. Läßt man die Patienten mehrere Tage ruhig liegen und führt nach ca. 6—8 Tagen erneut einen Wasserversuch aus, so kann sich ein völlig anderes Bild ergeben, indem nämlich jetzt, nach völliger Ausschwemmung der Oedeme, eine bis dahin verdeckte Minderleistung des Wasserwechsels offenbar wird.

Damit erweitert sich der Kreis der objektiv nachweisbaren Störungen des Wasserhaushaltes über den anfangs angegebenen Rahmen hinaus. Es ist wahrscheinlich, daß derartige Hemmungen bei jedem rheumatischen Krankheitsgeschehen vorliegen, wenn toxisch-viscerale und Gefäß-Komponenten nach dem klinischen Eindruck das Bild beherrschen. Aus dem Ausfall des Wasserversuches läßt sich demnach, unter Würdigung sonstiger klinischer Untersuchungen, ein zuverlässiger Schluß auf die Ausdehnung und den Grad eines rheumatischen Krankheitsgeschehens ziehen und es ergeben sich zugleich wichtige therapeutische und prognostische Konsequenzen. Wie unsere klinischen Beobachtungen gezeigt haben, sind Patienten mit ausreichender Wasserausscheidung behandlungsmäßig erheblich belastungsfähiger als die Patienten, bei denen sich Störungen der Wasserausscheidung finden. Bei diesen Patienten stellen sich, unter der bei uns allgemein geübten Reizkörperbehandlung unter Umständen unerwartet langdauernde und starke Reaktionen ein, für die Fehlow eine Erklärung in der offenbaren Unmöglichkeit sieht, mobilisierte Schlacken reaktionsmäßig sofort auszuscheiden.

Unter Würdigung aller besonderen Faktoren glauben wir auf Grund unserer Beobachtungen dazu berechtigt zu sein, dem Ausfall des Wasserversuches bei der Beurteilung einer rheumatischen Erkrankung zumindest gleiche, wenn nicht sogar übergeordnete und zentrale Bedeutung in prognostischer und therapeutischer Hinsicht neben den sonst geübten Untersuchungsmethoden einzuräumen.

Zusammenfassung.

Nach physiologischen Vorbemerkungen über die Regulation des Wasserhaushaltes im Organismus, wurde der Wasserhaushalt bei rheumatischen Erkrankungen an einem umfangreichen Krankengut überprüft.

Die Untersuchungen wurden mit einem von Fehlow modifizierten Volhardschen Wasserversuch mit nur 1000 ccm Trinkmenge durchgeführt. Es zeigte sich zunächst, daß bei einem großen Prozentsatz der rheumatisch Erkrankten zum Teil erhebliche Störungen des Wasserhaushaltes nachweisbar waren, deren Ursache, nach Ausschluß renaler Faktoren, in extrarenalen Störungen zu suchen war. Störungen des Kochsalzhaushaltes, die ursächlich in Erwägung gezogen wurden, ließen sich mit Wahrscheinlichkeit ausschließen.

Um diese Befunde zu sichern und zum Studium therapeutischer Einflüsse wurden darüber hinaus bei 16 Patienten kritische Kontrollversuche nach besonderen Kriterien durchgeführt. Die ursprünglichen Beobachtungen fanden ihre volle Bestätigung. Es ergaben sich in vieler Hinsicht einheitliche Gesichtspunkte:

1. Störungen des Wasserhaushaltes fanden sich vorwiegend in den Fällen, in denen eine toxische Gefäß- und Eingeweidebeteiligung das Krankheitsbild beherrschte.

2. Es fanden sich in allen untersuchten Fällen eine auffallende Paralellität zwischen dem Ausfall der Kontrollversuche unter der Behandlung und dem subjektiven und objektiven Befinden des Patienten. Die Besserung des Gesamtstatus war umso auffallender je besser die Wasserausscheidung wurde. Im anderen Fall waren die Krankheitsbilder ausgesprochen behandlungsresistent.

Es gelang auf Grund gelegentlicher Beobachtungen Störungen des Wasserhaushaltes aufzudecken, die durch eine bestehende latente Kreislaufinsuffizienz überdeckt waren.

Die Ursache für diese Störungen des Wasserhaushaltes wird in einer toxischen Schädigung des Zwischengewebes, der Kapillaren und des R. E. S. bei maßgeblicher Beteiligung des vegetativen Nervensystems gesehen, auf Grund deren es zu Fehlleistungen dieser Zellverbände kommt. Wird unter der Behandlung eine Besserung der Wasserausscheidung erreicht, so wird dieser Erfolg einer Umstimmung des Gesamtorganismus zugeschrieben.

Unter Würdigung aller Faktoren wird bei der Beurteilung eines rheumatischen Krankheitsgeschehens dem Wasserversuch ausschlaggebende Bedeutung beigemessen.

Literatur.

Ludwig Heilmeyer, Jena: Lehrbuch der speziellen pathologischen Physiologie. Verlag Gustav Fischer, Jena 1937.

Lebenslauf.

Ich, Arno Alfons Edgar Egon Siecke, wurde am 14. Juli 1912 als Sohn des Landmessers Arno Siecke und seiner Ehefrau Helene geb. Richter geboren. Nach ordnungsmäßigem Besuch der Vorschule und der Königstädtischen Oberrealschule zu Berlin legte ich im Jahre 1931 die Reifeprüfung ab. Unmittelbar anschließend widmete ich mich dem Studium der Medizin an der Universität Berlin, an der ich auch nach 11 Studiensemestern das medizinische Staatsexamen mit dem Urteil „sehr gut" bestand. Danach war ich 7½ Monate als Medizinalpraktikant an der inneren Abteilung des Stubenrauch-Kreiskrankenhauses tätig. Die letzten 4½ Monate des vorgeschriebenen Praktikantenjahres war ich an der Rheuma-Abteilung des Krankenhauses Hubertus, Berlin-Schlachtensee, tätig. Am 15. Oktober 1937 erhielt ich die Approbation als Arzt und bin seitdem als Assistent des leitenden Arztes der Rheuma-Abteilung des Krankenhauses Hubertus tätig.